

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1911

THÈSE

N°

85

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le

Par **Paul-Marie-Augustin AUBRY**

Né à Mamers (Sartre), le 27 juin 1885

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

INFECTIONS PARATYPHOÏDES

Président : M. DEBOVE, professeur.

Juges : {

PARIS

IMPRIMERIE DE LA BOURSE DE COMMERCE

35, RUE J.-J.-ROUSSEAU, 35

1911

Contribution à l'Etude

DES

INFECTIONS PARATYPHOÏDES

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1911

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le

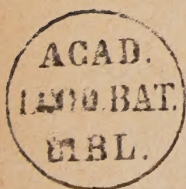
Par **Paul-Marie-Augustin AUBRY**

Né à Mamers (Sarthe), le 27 juin 1885

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

INFECTIONS PARATYPHOÏDES



Président : M. DEBOVE, professeur.

Juges : {

— 3E —

PARIS

IMPRIMERIE DE LA BOURSE DE COMMERCE

35, RUE J.-J.-ROUSSEAU, 35

—
1911

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen		M. LANDOUZY.	
Professeurs		MM.	
Anatomie.....		NICOLAS.	
Physiologie.....		Ch. RICHTET.	
Physique médicale.....		WEISS.	
Chimie organique et chimie générale.....		GAUTIER.	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD.	
Pathologie et thérapeutique générales.....		ACHARD.	
Pathologie médicale.....	}	VIDAL.	
Pathologie chirurgicale.....		TEISSIER.	
Anatomie pathologique.....		LANNELONGUE	
Histologie.....		P. MARIE.	
Opérations et appareils.....		PRENANT.	
Pharmacologie et matière médicale.....		HARTMANN.	
Thérapeutique.....		POUCHET.	
Hygiène.....		MARFAN.	
Médecine légale.....		CHANTEMESSE.	
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		THOINOT.	
Pathologie expérimentale et comparée.....		LETULLE.	
		ROGER.	
		CHAUFFARD.	
Clinique médicale.....	}	GILBERT.	
		DEBOVE.	
Maladies des enfants.....		LANDOUZY.	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....		HUTINEL.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		G. BALLET.	
Clinique des maladies du système nerveux.....		GAUCHER.	
		DEJERINE.	
Clinique chirurgicale.....	}	DELBET.	
		QUENU.	
		RECLUS.	
Clinique ophtalmologique.....		SEGOND.	
Clinique des maladies des voies urinaires.....		De LAPERSONNE	
		ALBARRAN.	
		BAR.	
Clinique d'accouchements.....	}	PINARD.	
		RIBEMONT.	
		DESSAIGNE.	
Clinique gynécologique.....		POZZI.	
Clinique chirurgicale infantile.....		KIRMISSON.	
Clinique thérapeutique.....		A. ROBIN.	
MM.		Agrégés en exercice :	
BALTHAZARD	DESGREZ	LECENE	OMBREDANNE
BERNARD	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GREGOIRE	LERI	REITTERER
BROCA (ANDRÉ)	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
GAMUS.	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CARNOT	JOUSSET (AND.)	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBE (MARCEL)	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEL	NOBECOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE	LAVASTINE.	OEINCZYC	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur DEBOVE

Doyen honoraire de la Faculté de Médecine de Paris,
Professeur de Clinique médicale,
Membre de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

*qu'il reçoive ici l'hommage de nos sentiments respectueux
avec nos remerciements
pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant
la présidence de cette thèse.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Pendant les deux années où nous avons eu l'honneur de suivre à l'Hôpital Beaujon le service de M. le Professeur Debove, il nous a été donné d'observer, guidé par les conseils de M. le Docteur F. Trémolières, huit malades atteints d'infections paratyphoïdes. Nous avons malheureusement pu continuer cette étude sur nous-même, contaminé au cours de nos recherches de laboratoire.

Nous rapportons ici les observations de ces malades ainsi que la nôtre, désirant particulièrement insister sur certains caractères cliniques et bactériologiques que nous avons remarqués.

HISTORIQUE

L'histoire des infections paratyphoïdes date de 1896, année où Achard et Bensaude signalèrent pour la première fois des fièvres continues à allures cliniques identiques à celles de la dothiéntérie, mais s'en différenciant par certains caractères, surtout par la non-agglutination du bacille d'Eberth par le sérum des malades. Ces affections furent appelées « fièvres paratyphoïdes » et leurs agents « bacilles paratyphiques ».

En 1897, Widal et Nobécourt découvraient dans le pus d'un abcès thyroïdien un microbe analogue agglutiné par le sérum d'une malade atteinte d'infection typhoïde. Cependant ce sérum n'agglutinait pas le bacille d'Eberth.

La question des paratyphoïdes, abandonnée momentanément en France, fut ensuite fort étudiée à l'étranger. Gwin à Baltimore et Cushing à New-York observèrent des faits analogues.

En 1900, Schottmüller à Hambourg isole par hémoculture, chez une malade atteinte de fièvre typhoïde sans réaction de Widal un nouveau bacille fortement agglutiné par le sérum de la malade. Observant par la suite plusieurs cas analogues et étudiant les agglutinations et les caractères des cultures des différents bacilles isolés, il remarqua entre eux certaines différences qui lui firent diviser ces agents pathogènes en deux groupes

auxquels Bryon et Kayser donnèrent l'année d'après les noms de type A et de type B, les bacilles du groupe A se rapprochant de l'Eberth, ceux du groupe B du colibacille.

Mais le cadre des infections paratyphoïdes s'élargit beaucoup le jour où parurent les travaux de Nobelé, Van Ermingem, Durham sur ce qu'on appelait jusqu'alors les « intoxications alimentaires » et qu'il fut reconnu que ces maladies étaient en réalité des infections dues le plus souvent, au « bacillus enteriditis » auquel Gaertner donna son nom. Ce bacille appartenait à la famille des Salmonelloses et se rapprochait beaucoup du paratyphique B.

Depuis, de nombreux travaux furent publiés en France où les épidémies de fièvres paratyphoïdes se multiplièrent, et depuis 1905 il faut citer les noms de MM. Netter, Ribadeau-Dumas, Chevrel, Rieux, Sacquépée, Roger et, tout récemment, MM. Debove, F. Trémolières et André Cain, parmi les auteurs qui contribuèrent le plus à l'étude de la question.

ÉTIOLOGIE DES INFECTIONS PARATYPHOÏDES

Assez souvent, il est fort difficile de découvrir l'origine des infections paratyphoïdes. Quand on peut la déceler, la contamination apparaît d'origine hydrique ou alimentaire.

De même que dans la dothiéntérie, l'eau est une des causes qui interviennent souvent dans l'étiologie des infections paratyphoïdes. Sacquepée et Cheirel (¹), entre autres citent plusieurs observations convaincantes. Une compagnie est en manœuvres aux environs de Tours, les hommes boivent, malgré les avertissements, une eau déclarée mauvaise. Quinze jours après vingt-cinq d'entre eux étaient atteints d'une affection à allure typhique et le laboratoire montra qu'il s'agissait d'une infection paratyphique, type B.

D'autres épidémies d'origine hydrique ont été signalées en France : à Pontevrault, à Saint-Malo où cinq hommes furent atteints d'infections paratyphoïdes à la suite de manœuvres auxquelles tout le régiment avait pris part, mais où les diverses compagnies vécurent isolées les unes des autres. Ces cinq hommes appartenaient tous à la même compagnie, le reste du régiment était indemne.

Aisni, l'origine hydrique de certaines infections paratyphoïdes est nettement établie. Mais une autre cause tend de nos jours à prendre une part de plus en plus grande dans l'étiologie de ces affections ; nous voulons parler des intoxications alimentaires.

Sous le terme vague d'intoxications alimentaires on décrivait autrefois des accidents dus à l'ingestion d'ali-

(¹) Sacquepée et Cheirel, Soc. Méd. Hôp., 1905.

ments et éveillant l'idée d'une intoxication d'ordre chimique. Ce fut Gaertner qui, étudiant une épidémie d'origine alimentaire ayant succédé à la consommation de viande et de viscères provenant d'une vache atteinte d'entérite, établit que l'agent pathogène était un bacille appartenant à la famille des Salmonelloses et qui fut appelé « bacillus enteriditis ».

Parmi les aliments susceptibles de produire ces intoxications, *la viande fraîche* a été souvent incriminée. Sacquepée, dans son livre sur les « empoisonnements alimentaires », a montré que toujours la viande provenait d'animaux malades et souvent même sacrifiés d'urgence.

Ces animaux étaient atteints de maladies très variables. Chez le veau, la diarrhée infectieuse, la phlébite ombilicale, la pyohémie étaient le plus souvent en cause. Chez la vache, la diarrhée, la métrite. Mêmes maladies chez le porc et toutes provoquées par le « bacillus enteriditis ». Ce bacille a d'ailleurs été trouvé non seulement dans les viscères, mais aussi dans le muscle, qui constitue l'aliment le plus répandu et où il a été amené par voie sanguine.

La quantité ingérée importe peu, de très petites quantités (20 gr. à Breslau) étant capables de produire une intoxication.

Cette viande consommée crue est naturellement très toxique ; elle l'est encore à l'état de cuisson, car si le bacillus enteriditis est détruit par un chauffage à 65° prolongé pendant quinze minutes, ses toxines ne le sont pas, même à des températures beaucoup plus élevées (100° et même 120°), et pratiquement les aliments cuits n'atteignent guère un pareil degré de cuisson dans tous leurs points.

Les empoisonnements par *les viandes travaillées* (sauces, pâtés, cervelas, hachis) sont aussi fréquents et le

« bacillus enteriditis » a été maintes fois découvert dans la viande suspecte. Comment ces aliments sont-ils infectés ? Sacquepée envisage deux hypothèses : ou bien l'un des composants de ces produits travaillés était primitivement infecté, ou bien il a été contaminé soit pendant la fabrication par des porteurs de bacilles, soit ultérieurement par le contact avec des aliments ou des objets (ustensiles de cuisine) déjà infectés.

Même origine pour *les viandes conservées*.

D'autres intoxications très nombreuses sont dues aux :

Gâteaux à la crème. — Les produits entrant dans la composition de la crème ont été incriminés. Il est facile d'admettre en effet que le blanc d'œuf, acheté en gros par certains pâtisseries alors que d'autres industries (mégisseries, biscuiteries) se sont servies du jaune, ait pu être infecté au cours des différentes manipulations auxquelles il a été soumis.

Quant au lait, Fischer y trouva le « bacillus enteriditis ». Ce bacille provenait d'une vache atteinte de mammité. D'ailleurs le lait peut être contaminé par les mains de valets de ferme porteurs de bacilles ou par le lavage des récipients avec de l'eau contaminée.

Enfin il est possible que si le lait ou le blanc d'œuf ne contiennent que de rares bacilles, ces bacilles augmentent considérablement dans la crème qui est un véritable milieu de culture.

Les légumes et les poissons n'ont été que rarement mis en cause dans les intoxications alimentaires. Par contre une infection fréquente est celle due aux *huîtres*. Netter a montré, en effet, que si les huîtres pouvaient véhiculer du bacille d'Eberth, certains accidents provoqués par ces mollusques pouvaient provenir d'autres micro-organismes. On a trouvé tour à tour dans les huîtres du coli-bacille, du bacille enteriditis et un bacille intermédiaire entre le bacille d'Eberth et le coli-bacille.

ÉTUDE CLINIQUE

Les fièvres paratyphoïdes n'ont pas de symptômes caractéristiques. Elles affectent, le plus souvent, les allures cliniques de la dothiéntérie normale au point que seuls les examens de laboratoire permettent d'établir le diagnostic différentiel d'avec cette dernière maladie. Mais, comme l'infection éberthienne, les infections paratyphoïdes, véritables septicémies, peuvent se manifester par des symptômes très variés, et en imposer cliniquement, ainsi que l'ont montré surtout Netter et Ribadeau-Dumas, pour les maladies les plus diverses : fièvres paludéennes, méningites, tuberculoses aiguës, pleurésies séro-fibrineuses, endocardites, péricardites, etc., et là encore ce fut le laboratoire qui seul fit éviter l'erreur.

On a recherché si, aux divers types bactériologiques correspondent autant de types cliniques. Cela ne semble guère possible, du moins à l'heure actuelle, ainsi que les différents auteurs l'ont constaté et que MM. Debove, F. Trémolières et A. Cain l'ont confirmé dans leur récent travail.

Devant la diversité et la variabilité des symptômes, nous distinguerons dans notre étude, d'après MM. Netter, et Ribadeau-Dumas, les trois formes suivantes :

Forme typhoïde ;

Forme gastro-intestinale ;

Forme compliquée.

La *forme typhoïde*, comme son nom l'indique, se rapproche beaucoup par ses symptômes de la dothiéntérie.

Le début peut être lent comme dans la typhoïde, le

malade a de la céphalée, de la rachialgie, la température monte progressivement jusqu'à 40°, des troubles intestinaux vagues, des épistaxis, mais le plus souvent ce début est brusque, la céphalée, les frissons, les épistaxis entrent les premiers en scène et en trois ou quatre jours, l'ensemble symptomatique est complet.

A la période d'état le malade est généralement prostré, souvent moins cependant que dans la fièvre typhoïde; la céphalée est intense au point de faire penser parfois à un début de méningite, la langue est sèche, saburrale, les gencives sont couvertes d'un enduit pultacé, la gorge est rouge. Souvent on observe des vésicules d'herpès autour de la bouche.

Le ventre est parfois ballonné; la constipation est fréquente, la diarrhée est cependant loin d'être rare et quand elle existe est de couleur jaune ocre. La fosse iliaque est un peu douloureuse, on y perçoit souvent du gargouillement.

L'abdomen présente souvent des taches rosées, celles-ci peuvent être confluentes et généralisées, s'étendant parfois au cou et aux membres (Bull), ou au contraire être rares comme dans une de nos observations.

Parfois ces taches n'apparaissent qu'à la période de convalescence.

Le foie est généralement augmenté de volume. *La rate* tantôt est légèrement hypertrophiée, tantôt au contraire déborde les fausses côtes de plusieurs travers de doigt.

Les signes de bronchite sont la règle.

Les urines sont albumineuses dans la moitié des cas; la diazo-réaction est généralement absente.

La *température* peut avoir une courbe absolument semblable à celle d'une fièvre typhoïde typique avec son ascension progressive jusqu'à 40°, son plateau et sa descente en lysis; mais le plus souvent la température atteint son acmé en deux ou trois jours, se maintient

ensuite élevée avec de faibles rémissions matinales, puis revient brusquement à la normale en deux ou trois jours. *Le pouls* est en général peu rapide (80 à 100), le plus souvent dicrote.

Quant à la durée elle est généralement longue. La moyenne est de trois à quatre semaines, rarement moins. Netter et Ribadeau-Dumas ont signalé des faits où l'apyrexie ne s'établit qu'après plus de trois mois. Pendant cette longue période, il semble, comme le disent ces auteurs, qu'il y ait succession de plusieurs accès, soit que ceux-ci empiétant les uns sur les autres il ne puisse être question de rechutes, soit que plusieurs jours d'apyrexie séparent plusieurs poussées. Notre propre infection rapportée à l'observation VIII dura près de quatre mois.

Les complications sont en général plus rares et moins graves que dans la dothiéntérie.

La myocardite se rencontre moins souvent que dans cette dernière maladie. Certains auteurs, dont Ribadeau-Dumas, l'ont observée assez fréquemment. Un malade objet de l'observation succomba à une lésion cardiaque, mais qui préexistait à la maladie terminale. Nous même, ainsi qu'en témoigne l'observation VIII, avons failli succomber à cette complication.

La phlébite a été observée plusieurs fois. Ribadeau-Dumas en rapporta deux observations en 1905 à la Société Médicale des Hôpitaux.

On ne peut compter comme complication pulmonaire la bronchite qui manque rarement et dont les signes sont plutôt un symptôme qu'une complication.

On a pu parfois constater des épanchements pleurétiques; Demanche en rapporte un cas dans sa thèse. Dans une de nos observations, un léger exsudat de la plèvre gauche du malade, sans adhérences, fut une trouvaille d'autopsie.

Les complications intestinales sont aussi peu fréquentes et en général peu graves. Plusieurs cas d'hémorragie furent observés par Achard et Bensaude, par Ribadeau-Dumas. Sacquepée vit une malade avoir une hémorragie évaluée à 1 litre 500, hémorragie qui d'ailleurs céda facilement et ne se renouvela pas. Cet auteur évalue à 2 ou 3 pour 100 la fréquence de cette complication.

La péritonite, bien que rare, a cependant été observée.

La congestion de l'appareil lymphoïde de l'intestin peut expliquer la possibilité de crises appendiculaires au cours de l'infection, comme nous l'avons d'ailleurs observé à propos de nous-même.

La localisation des bacilles paratyphiques sur le foie est assez fréquente, la bile étant un excellent milieu de culture pour ces microbes. Netter et Ribadeau-Dumas⁽¹⁾ signalent la fréquence de l'ictère au cours des infections paratyphoïdes et croient même que certains ictères mis autrefois sur le compte d'infections éberthiennes et observés chez des malades dont le sérum n'agglutinait que faiblement les cultures d'Eberth, doivent être plutôt mis sur le compte d'infections paratyphoïdes. Demanche insiste lui aussi dans sa thèse sur l'ictère d'origine paratyphoïde.

La seconde forme ou *forme gastro-intestinale* est due le plus souvent aux intoxications d'origine alimentaire ; là encore les symptômes varient suivant la gravité de l'infection.

L'atteinte est-elle légère, le début a lieu peu de temps ordinairement après le repas, de douze à trente-six heures en moyenne, mais dans certains cas il apparut dès la deuxième heure et dans d'autres seulement le cinquième jour. Les symptômes sont en général ceux d'une gastro-

(¹) Netter et Ribadeau-Dumas. — *In Soc. Biol.* 1905,

entérite infectieuse : céphalée, diarrhée, malaise général. Souvent les malades ne s'alimentent même pas.

L'atteinte est-elle un peu plus sévère, ce qui arrive le plus souvent ? à ces symptômes qui sont plus accentués s'ajoutent des coliques et des vomissements. Les selles sont nombreuses, liquides, verdâtres, parfois brunâtres, d'odeur fétide. Les vomissements sont d'abord alimentaires, puis bilieux, parfois sanglants. Le malade est souvent prostré ; la température, qui en général est peu élevée, peut cependant atteindre parfois 40°. Ces accidents durent deux ou trois jours, souvent huit jours, parfois même un mois. La convalescence est longue et pénible, les malades restent fatigués pendant des jours et des semaines, même dans les cas bénins.

L'atteinte est-elle encore plus grave, l'allure de la maladie rappelle alors celle du choléra nostras.

Les selles sont aqueuses, souvent même riziformes, très fréquentes, se renouvelant parfois jusqu'à dix et trente fois dans les vingt-quatre heures, accompagnées de vomissements persistants. Le pouls est petit, rapide, le visage est pâle, anxieux, le malade est prostré, les extrémités sont froides, la température au-dessous de la normale.

Les atteintes cholériformes évoluent en général assez vite, d'ordinaire en quelques jours, rarement en plus d'une semaine. Gaertner observa la mort en trente-cinq heures, Drigalsky en vingt-quatre heures :

La mortalité de ces différentes formes est peu élevée. Sur un total de 2.723 cas, Sacquepée ne releva que 41 décès, soit 1,5 pour 100.

Souvent ces différentes formes s'accompagnent de taches rosées, de vésicules d'herpès. Les voies urinaires sont souvent touchées : la néphrite, l'albuminurie ont été constatées par différents auteurs.

Une complication très fréquente est l'ictère, ictère par

rétenition avec pigmentation des téguments et des urines, décoloration des matières et augmentation de volume du foie et de la rate.

Dans une troisième catégorie, nous trouvons enfin les *formes compliquées* décrites surtout par Netter et Ribadeau-Dumas. Ces auteurs, dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux en 1905, attirent l'attention sur certaines infections dues au bacille de Gaertner et revêtant les formes les plus diverses.

Les allures cliniques de certaines de ces infections ont pu faire penser à la *fièvre paludéenne*. Dans une observation les accès où la fièvre montait à 40° et plus étaient caractérisés par un frisson extrêmement pénible avec froid intense et sensation de glace dans le dos. Les claquements de dents rendaient la parole difficile, le corps était animé de secousses presque convulsives. Ces frissons étaient suivis d'une période de chaleur et de fièvre, puis de sueurs abondantes surtout après le sommeil. La recherche des hématozoaires dans le sang étant négative et la quinine sans efficacité, on demanda au laboratoire d'établir un diagnostic. Le sang du malade agglutinait le bacille de Gaertner à 1 pour 500.

Dans d'autres cas cités par les mêmes auteurs, ces malades avaient des températures plus élevées le soir que le matin avec des écarts considérables et donnant l'impression de véritables *fièvres rémittentes*. Là encore la quinine était impuissante et le sérum des malades agglutinait le bacille de Gaertner.

Des formes analogues ont d'ailleurs été observées jadis en Italie et surtout à Naples. Au Brésil, le Dr Marchoux a signalé des cas semblables en 1905. Il les appelle « *fièvres rémittentes paludéennes* ». L'affection débutait brusquement par une sensation de malaise avec diarrhée ou constipation. Les malades se trouvaient très bien dans la position horizontale, mais sitôt

qu'ils se levaient, le visage pâissait, le regard s'éteignait et toute la physionomie prenait le caractère de la fatigue. Ces fièvres duraient pendant deux ou quatre semaines, mais parfois se continuaient pendant soixante jours. La température, le plus souvent oscillante, montait le soir à 39 ou 40° pour redescendre le matin à 37 ou 38° ou même à la normale. La quinine n'influçait pas sa marche. Le sang de ces malades ne contenait pas d'hématozaires, mais par contre un microbe mobile, ne prenant pas le Gram et considéré comme intermédiaire entre l'Eberth et le coli-bacille.

Netter et Ribadeau-Dumas après avoir attiré l'attention sur ces cas où les phénomènes généraux tiennent la première place sans exclure cependant, la possibilité de déterminations locales cardiaques, pulmonaires et autres, montrent d'autres cas où les déterminations locales occupent le premier plan et ont pour siège les organes les plus divers.

Dans une observation le malade présentait les symptômes d'une tuberculose aiguë avec phénomènes méningés; dans une autre le diagnostic de pleurésie séro-fibrineuse semblait confirmé par l'évacuation d'un litre de liquide citrin retiré par ponction. Dans une troisième une température à 40°, des râles sibilants et ronflants remplissant la poitrine mélangés aux bases de râles humides, un souffle à la pointe du cœur se propageant vers l'aisselle, un cordon dur, douloureux sur le trajet de la fémorale de la jambe gauche avec œdème, faisaient penser à une broncho pneumonie grippale avec souffle cardiaque organique et phlébite, et dans toutes ces observations le sérum du malade agglutinait le bacille de Gaertner à des taux variant entre 1 pour 150 et 1 pour 50.

Enfin certaines observations montrent que l'infection paratyphique peut se localiser d'une façon isolée ou

prédominante sur les voies biliaires. Demanche, dans sa thèse publie une série d'observations d'ictères infectieux et d'angiocholécystites aiguës dus aux bacilles paratyphiques. Tantôt le sérum des malades agglutinait à un taux élevé les bacilles paratyphiques, tantôt la culture du sang, de calculs ou même d'un fragment de muqueuse de la vésicule démontrait que les infections étaient dues aux mêmes bacilles.

Netter cite aussi une observation où un malade dont l'infection avait eu un début méningé présentait de l'ictère avec coloration des téguments et des conjonctives, des selles décolorées et dont les urines contenaient des pigments biliaires. Le foie était normal, la rate augmenta de volume, la température à 39°, le pouls à 80.

Le liquide céphalo-rachidien, clair, présentait de la lymphocytose ; les cultures furent stériles. Le sérum, de couleur jaune verdâtre, teinté par les pigments biliaires, agglutinait le para B à 1 pour 400 et était sans action sur le bacille d'Eberth.

L'étude des observations déjà publiées, y compris celles de la petite épidémie que nous avons pu observer avec MM. Debove, F. Trémolières et A. Cain, nous permet de constater une fois de plus la variété symptomatique des septicémies paratyphoïdes, déjà constatée par MM. Netter et Ribadeau-Dumas : les infections dues à des bacilles très voisins, et jusqu'aux infections du même type bactériologique, peuvent débiter et évoluer de manières différentes.

Les modalités symptomatiques variables de ces septicémies ne diffèrent guère des formes cliniques si nombreuses de la fièvre typhoïde. Les unes et les autres forment un groupe de fièvres d'allure habituellement continue que la clinique permet de dissocier difficilement : la brusquerie du début, l'abondance des sueurs,

l'irrégularité de la courbe thermique peuvent mettre sur la voie du diagnostic; mais seules les recherches de laboratoire que nous étudierons plus loin en détail, en fournissent la certitude.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomie pathologique, pas plus que les signes cliniques, ne permet de déterminer nettement une infection paratyphoïde, d'abord parce que les lésions trouvées à l'autopsie sont très diverses et peu caractéristiques, ensuite parce que la mortalité due à ces infections est très peu élevée.

Dans plusieurs cas il n'a été trouvé aucune lésion du tube digestif. Dans un cas de MM. Roger et Bory, dû à un bacille intermédiaire aux bacilles d'Eberth et de Gaertner, il n'y avait pas d'ulcération ni même de congestion des plaques de Peyer. La maladie semblait s'être comportée comme une véritable septicémie sans prédominance sur l'intestin.

Dans un des cas que nous avons observés avec MM. Debove, F. Trémolières et Cain, où le b. paratyphique B était en cause, l'examen anatomo-pathologique a pu être pratiqué. Les autopsies de cette variété d'infection paratyphoïde sont très rares : Sion et Negel, Luschk, Libmann, en ont publié des exemples.

Nous avons constaté une fois de plus, dans notre cas, la faible intensité des lésions intestinales : nulle altération macroscopique des follicules clos et des plaques de Peyer, nulle ulcération de l'intestin grêle ou du gros intestin. Mais, au microscope, une infiltration lymphoïde très dense occupe la couche profonde de la muqueuse et la sous-muqueuse de l'intestin grêle, dont les

follicules clos sont légèrement hyperplasiés ; la musculuse et la sous-séreuse renferment quelques amas lymphoïdes. La muqueuse appendiculaire est aussi légèrement infiltrée de leucocytes.

Ces lésions disséminées, subaiguës, l'absence d'altérations vasculaires contrastent avec les lésions intenses de l'intestin au cours de la fièvre typhoïde.

C'est au foie et aux reins que les lésions sont maxima. Au foie, une infiltration embryonnaire peu accentuée entoure les veines sus-hépatiques et les différents éléments de l'espace porte, qu'enserme déjà une cirrhose légère. Les cellules hépatiques, à l'union des territoires sus-hépatique et péri-portal, sont dissociées par une sclérose minime, des foyers hémorragiques et une infiltration de polynucléaires ; elles sont bouleversées et profondément dégénérées. Dans une veine porte non atteinte d'endophlébite, nous avons constaté la présence d'un caillot fibrineux riche en polynucléaires et contenant en outre d'assez nombreux bacilles. D'autres bacilles peuvent être mis en évidence en quelques points du foie, dans le tissu conjonctif des espaces portes.

On peut se demander quelle part doit être faite, dans l'interprétation de ces lésions hépatiques, aux troubles circulatoires d'origine cardiaque et aux lésions propres à l'infection paratyphoïde.

Il convient de signaler l'intégrité des voies biliaires intra et extra-hépatiques.

Les reins ne présentent pas de réaction inflammatoire nette, mais toute leur substance est fortement congestionnée. L'épithélium des tubes contournés est profondément nécrosé ; leur lumière est remplie de débris cellulaires ; un exsudat occupe celle des anses de Henle.

Les surrénales sont très atteintes : la congestion des capillaires et les altérations cellulaires y sont intenses.

Le tissu splénique est aussi très congestionné.

En somme, dans le cas que nous avons pu étudier complètement, les lésions intestinales étaient minimales, les lésions hépatiques et rénales prédominantes.

Dans les infections d'origine alimentaire où le nombre des autopsies est d'ailleurs un peu plus considérable que dans les autres cas, le tube digestif semble être touché davantage.

D'après les observations d'auteurs allemands citées par Sacquepée dans son livre sur les « Empoisonnements alimentaires », les lésions trouvées varient suivant l'époque de la maladie à laquelle la mort s'est produite.

Chez les sujets ayant succombé du premier au troisième jour, on trouva de l'inflammation de la muqueuse digestive comme dans les empoisonnements chimiques. La rate était grosse.

La mort est-elle survenue à une époque plus tardive, on trouva des ulcérations de l'estomac, des plaques gangreneuses de la fin de l'iléon, du cæcum, des ulcérations du gros intestin, ulcérations le plus souvent superficielles. Cependant Sacquepée cite un cas de Heller où l'on vit des ulcérations limitées au gros intestin, confluentes, profondes, allant jusqu'à la sous-muqueuse.

En général la rate est grosse et le foie dégénéré.

En somme, les lésions trouvées dans les infections paratyphoïdes semblent différentes de celles des infections éberthiennes. Le système lymphatique est le plus généralement indemne; les ulcérations, quand elles existent, ont des sièges et des caractères qui les différencient de celles de la fièvre typhoïde. Cependant parfois, dans des cas rares, on a vu une infection paratyphoïde produire des lésions de l'intestin semblables à celles observées dans la dothiënenterie. Inversement le bacille d'Eberth a pu déterminer quelquefois une septicémie ne s'accompagnant pas de tuméfaction des plaques de Peyer ni d'ulcérations de celles-ci.

BACTÉRIOLOGIE

De même que les causes des infections paratyphoïdes sont multiples, de même le nombre des agents pathogènes isolés est déjà actuellement assez élevé. On les distingue sous le nom des localités où ils ont déterminé les accidents, ou sous le nom de celui qui les a isolés. Tous représentent de nombreuses formes de transition entre le bacille d'Eberth et le colibacille.

A l'heure actuelle on les rattache à trois types principaux :

Le bacille paratyphique A ;

Le bacille paratyphique B ;

Le bacille de Gaertner.

Ce dernier, placé généralement à côté des paratyphiques, présente des variétés assez nombreuses qui le placent tantôt à côté du paratyphique A, tantôt à côté du paratyphique B, tantôt même à côté du colibacille. Aussi n'étudierons-nous que le type A et le type B.

D'une façon générale, le paratyphique A se rapproche surtout de l'Eberth, le paratyphique B du colibacille.

CARACTÈRES COMMUNS

Les bacilles paratyphiques sont des bacilles mobiles, munis de 8 à 10 cils, ne prenant pas le Gram; ils sont aérobies et facultativement anaérobies. Ils se différencient les uns des autres, ainsi que de l'Eberth et du colibacille, par les caractères qu'ils présentent cultivés sur les milieux usuels et sur certains milieux qui leur

sont propres. Un de ces caractères leur est cependant commun : ils fermentent tous les deux le glycose, le levulose, le maltose et le galactose, mais ils ne fermentent pas le lactose, le raffinose, le saccharose. Ils se différencient donc ainsi nettement du bacille d'Eberth, qui pratiquement ne fermente aucun sucre, et du coli-bacille qui les fait fermenter tous.

Ni l'un ni l'autre ne coagulent le lait.

Enfin tous les deux ne produisent pas d'indol.

CARACTÈRES DIFFÉRENTIELS

CULTURES SUR BOUILLON

<i>Paratyphique A</i>	<i>Paratyphique B</i>
Trouble uniforme. Ondes moirées quand on agite le tube. Tardivement il se forme un précipité blanchâtre et le liquide s'éclaircit. Pas d'odeur.	Trouble abondant, voile à la surface. Très rapidement le liquide s'éclaircit, il se produit un dépôt floconneux au fond du tube. Odeur fécaloïde.

GÉLOSE

Colonies légèrement blanchâtres à reflets bleutés.	Colonies formant une bande tantôt opaque, tantôt blanche à bords frangés.
--	---

GÉLATINE INCLINÉE

Pellicule translucide, reflets nacrés à bords irréguliers.	Bande blanchâtre épaisse à bords frangés.
--	---

GÉLATINE EN PLAQUES

Colonies du diamètre d'une tête d'épingle pouvant aller jusqu'à celui d'un pois, à contours irréguliers. A un faible grossissement ces colonies ressemblent à des montagnes de glace.	Colonies arrondies de couleur jaune brun.
---	---

POMME DE TERRE

Traînée humide peu visible (bave d'escargot).	Colonies épaisses, luisantes, brunes.
---	---------------------------------------

ARTICHAUT

Verdit tardivement ou pas du tout.	Verdit en deux ou trois jours.
------------------------------------	--------------------------------

GÉLATINE AU TARTRATE DOUBLE DE FER ET DE POTASSE

Noircit tardivement ou pas du tout.		Noircit en deux ou trois jours.
-------------------------------------	--	---------------------------------

GÉLOSE AU SOUS-ACÉTATE DE PLOMB

Noircit tardivement ou pas du tout.		Noircit en deux ou trois jours.
-------------------------------------	--	---------------------------------

GÉLOSE AU NITRO-PRUSSATE DE SOUDE

Verdit tardivement ou pas du tout.		Verdit en deux à cinq jours.
------------------------------------	--	------------------------------

LAIT

Non modifié.		S'écclaircit au bout du 8 ^e jour.
--------------	--	--

LAIT ET PETIT LAIT TOURNESOLÉS

Acidité légère (teinte rouge).		Acidité légère (teinte rouge) dans les premières heures, alcalinisation franche (teinte bleue) du 3 ^e au 7 ^e jour (caméléonage).
--------------------------------	--	--

GÉLOSE GLUCOSÉE AU ROUGE NEUTRE

Décolorent le milieu en provoquant une fluorescence jaune verdâtre très pâle en deux à quatre jours.		Décolorent aussi le milieu, mais plus rapidement.
--	--	---

MILIEUX VACCINÉS

Ne se développent sur aucun des milieux vaccinés contre les microbes du groupe coli-éberth.		Poussent sur les milieux vaccinés contre le para A et l'Eberth, ne poussent pas sur ceux vaccinés contre le coli et le para B.
---	--	--

En résumé, les bacilles paratyphiques se différencient de l'Eberth surtout en ce qu'ils font fermenter certains sucres et en ce qu'ils décolorent le rouge neutre.

Ils s'éloignent du colibacille en ce qu'ils ne produisent pas d'indol, qu'ils ne fermentent pas le lactose et en ce qu'ils ne coagulent pas le lait.

Certains caractères (cultures sur artichaut, sur milieux minéraux, sur lait et petit lait tournesolés, sur milieux vaccinés) énoncés plus haut différencient les para A des para B.

Dans les observations que nous avons pu suivre avec MM. Debove, F. Trémolières et Cain, il nous faut noter les résultats inusités fournis par la culture de nos divers microbes sur la gélose glycosée au rouge neutre : nous n'avons constaté la fluorescence caractéristique que dans l'observation III ; cependant ces résultats ne sauraient être attribués à une préparation défectueuse du milieu, un colibacille cultivé à la même époque et sur le même milieu ayant fait virer au jaune et fragmenté la colonne de gélose. Il faut donc voir, dans ces divers aspects des cultures des bacilles paratyphiques B sur gélose glycosée au rouge neutre, un caractère distinctif de différentes espèces.

CLASSIFICATION

Jusqu'ici nous n'avons parlé que des bacilles paratyphiques A et paratyphiques B qui constituent des formes de transition entre le bacille d'Eberth et le colibacille. Entre ces deux bacilles paratyphiques existent aussi de nombreuses variétés que l'on a désignées sous le nom « d'intermédiaires ». Les recherches de Moutiers, de Brault et Faroy, de Rimbaud et Rubinstein, de Roger et Bory, de Debores, F. Trémolières et Cain ont bien mis en évidence ces formes de transition.

A côté des paratyphiques, il existe un autre bacille, le bacille de Gaertner que les nombreuses variétés ont fait mettre tantôt à côté du paratyphique A, tantôt à côté du paratyphique B, tantôt même à côté du colibacille. Entre ces trois variétés existent aussi des formes de transition.

Les recherches de M. le P^r Roger ont jeté un jour nouveau sur la classification de ces différents micro-organismes.

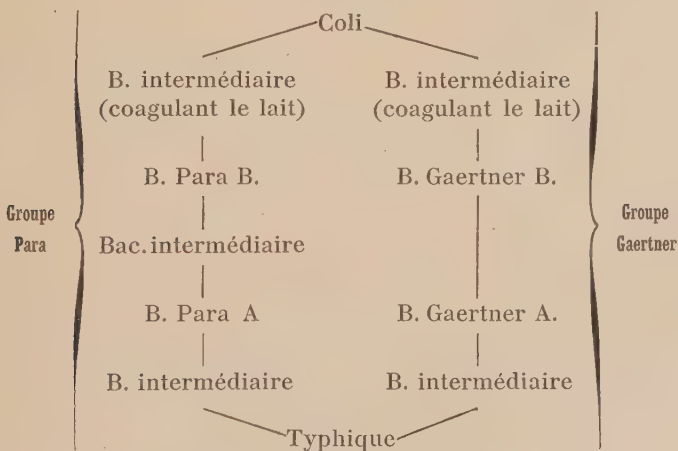
M. Roger tend à admettre que le bacille de Gaertner mérite une place à part dans la famille Eberth-coli qu'il ne se rattache pas à la chaîne qui unit le coli à l'Eberth par

l'intermédiaire des paratyphiques, qu'il appartient à une chaîne parallèle, mais que cependant entre ces deux chaînes existent des signes de transition.

D'ailleurs dans une communication, Netter et Ribadeau-Dumas (1) relatent vingt observations d'infections dues au bacille de Gaertner. Dans ces observations deux fois le sérum des malades agglutinait le Gaertner et l'Eberth, cinq fois le Gaertner, l'Eberth et le para A.

M. Roger croit qu'il est impossible de se baser sur ces faits pour grouper définitivement ces bactéries, à cause de la complexité et de l'irrégularité des séro-agglutinations.

Il propose cependant, laissant de côté les intermédiaires entre le bacille de Gaertner et les paratyphiques, d'admettre provisoirement le schéma suivant :



Entre les microbes principaux, aussi bien entre les divers éléments de la chaîne des paratyphiques ou de celle des bacilles de Gaertner qu'entre les deux chaînes elles-mêmes, peuvent se placer tous les intermédiaires.

1. Netter et Ribadeau-Dumas, in *Soc. Méd. Hôp.*, 1905.

C'est ainsi que MM. Roger et Bory ont isolé un bacille intermédiaire au b. d'Eberth et au b. de Gaertner et que MM. Debove, F. Trémolières et Cain ont isolé chez deux des malades dont nous publions les observations, deux microbes qui, si l'on confronte les résultats fournis par la séro-agglutination avec les caractères morphologiques et culturaux, doivent être considérés comme des espèces intermédiaires, le premier aux bacilles d'Aertryck et paratyphique B, le second aux bacilles d'Eberth et paratyphique A. Mais on doit faire, sur la signification du pouvoir agglutinant, quelques réserves, car il peut varier d'un jour à l'autre et même faire défaut; positif à un faible taux, il ne traduit guère qu'une coagglutination de groupe et non l'agglutination spécifique d'un microbe.

Cette discordance entre les résultats de l'hémoculture, moyen probant, et le pouvoir agglutinant du sérum, indice aléatoire, montre une fois de plus quel faible appoint ce dernier apporte à l'identification d'une infection, quand l'ensemencement du sang n'a pu être pratiqué ou est resté stérile.

DIAGNOSTIC

Etant donnée la diversité des formes que revêtent les infections paratyphoïdes, il est impossible d'en faire le diagnostic par les seuls moyens cliniques. Aussi est-on obligé de demander au laboratoire d'établir la nature de l'infection.

Différents moyens sont employés à l'heure actuelle, ce sont surtout :

1° L'hémoculture ;

2° La recherche des bacilles dans les selles et dans les urines ;

3° L'étude des propriétés agglutinantes des sérums.

L'hémoculture est de beaucoup le procédé le plus sûr et le plus fidèle ; elle offre le grand avantage de pouvoir être faite dès le début de la maladie, alors que l'étude des propriétés agglutinantes du sérum ne peut encore donner de résultats.

On retir par ponction aseptique d'une veine du pli du coude 5 cc. de sang que l'on ensemence dans un ballon contenant 300 cc. de bouillon ordinaire. On met à l'étuve à 37° et au bout de vingt-quatre heures le bouillon est généralement trouble et contient des bacilles. Il ne reste plus ensuite qu'à identifier ces micro-organismes au moyen de leurs caractères morphologiques et culturels.

La recherche des bacilles paratyphiques dans les selles se fait comme celle des bacilles typhiques. Une goutte d'une émulsion des matières dans l'eau distillée est semée sur l'un des nombreux milieux donnant aux colonies des divers paratyphiques des aspects différents

et entravant le développement des autres bactéries. Parmi ces milieux, les plus employés sont : 1° la gélose lactosée, tournesolée et phéniquée de Chantemesse où les para A donneront des colonies bleues et les para B des colonies roses ; 2° la gélose lactosée tournesolée de Drigaslky-Conradi où l'acide phénique est remplacé par du krystall-violet et où les colonies présentent les mêmes caractères que sur le milieu précédent ; 3° la gélose fuschinée de Endo additionnée de sulfite de sodium qui la décolore : le colibacille et les bacilles analogues la recolorent ; 4° la gélose ou vert malachite de Loeffler, qui empêche le développement du colibacille tout en permettant celui du bacille typhique et des paratyphiques.

Une fois le bacille isolé, on le cultive sur les divers milieux qui permettront de le différencier.

Mais la recherche des bacilles paratyphiques dans les selles est un procédé très infidèle où l'on échoue souvent. Aussi ne peut-elle constituer un moyen pratique habituel du diagnostic.

L'ensemencement des urines, plus facile que celui des selles, peut suppléer au besoin l'hémoculture ; ses résultats ne sont pas négligeables, les recherches bactériologiques de MM. Debove, F. Trémolières et A. Cain ayant rencontré leur concordance avec les données fournies pour la culture du sang.

Quelle que soit la méthode employée, il est nécessaire, une fois le bacille isolé, de contrôler soigneusement les résultats obtenus en étudiant l'action du sérum du malade sur les divers échantillons de bacilles paratyphiques, ainsi que celle des sérums expérimentaux sur les bacilles que l'on aura isolés.

Voici résumés les résultats auxquels a conduit *l'étude*

des propriétés spécifiques des sérums et les conclusions qui en découlent :

ACTION DES SÉRUMS HUMAINS

Action des sérums normaux. — Les sérums normaux peuvent agglutiner les bacilles paratyphiques à des dilutions variant de 1 p. 50 à 1 p. 150. Une séro-réaction inférieure à ces chiffres ne mérite donc pas grand crédit.

Action des sérums paratyphiques sur les bacilles paratyphiques. — Les sérums para A agglutinent le bacille correspondant à un taux généralement peu élevé (1 p. 100 à 1 p. 200). Les sérums paratyphiques B agglutinent beaucoup plus fortement les bacilles para B (jusqu'à 1 p. 40.000, Korte). Ils sont ordinairement moins actifs sur d'autres bacilles du même type.

Action des sérums paratyphiques sur le bacille d'Eberth. — Les sérums paratyphiques A et la grande majorité des sérums paratyphiques B ont été toujours trouvés peu agglutinants pour le bacille d'Eberth. Un sérum de Korte actif à 1 p. 40.000 sur le para B agglutinait l'Eberth seulement à 1 p. 600.

Action des sérums typhiques sur les bacilles paratyphiques. — Pour les différents auteurs, l'action des sérums typhiques sur les bacilles paratyphiques est toujours possible; mais pour les uns, tandis que la coagglutination paratyphique est inférieure de moitié au moins à l'agglutination spécifique, pour d'autres, au contraire, elle lui est supérieure.

ACTION DES SÉRUMS EXPÉRIMENTAUX

Action du sérum paratyphique sur les bacilles paratyphiques. — Les sérums du type A agglutinent à un taux

sensiblement équivalent tous les bacilles du type A. Les sérums du type B ont une action beaucoup moins régulière.

L'action croisée de ces sérums est peu marquée.

Action du sérum paratyphique sur le bacille d'Eberth.

— En général, le bacille typhique est peu sensible à l'action des sérums paratyphiques.

Action des sérums typhiques sur les bacilles paratyphiques. — Action peu marquée.

De ces faits découlent plusieurs conclusions :

I. Lorsqu'un sérum humain agglutine plus le bacille d'Eberth que les paratyphoïdes, on peut dire qu'il s'agit d'une infection typhoïde.

II. Quand un sérum humain agglutine plus les bacilles paratyphiques que le bacille d'Eberth, rien n'autorise à dire actuellement qu'on se trouve en présence d'une infection paratyphique. On peut, en effet, être en présence soit d'un sérum paratyphique, soit d'un sérum typhique coagglutinant les bacilles paratyphiques à un taux plus élevé que les bacilles typhiques.

III. Les bacilles paratyphiques étant peu agglutinés par les sérums typhiques expérimentaux, l'agglutination par ces sérums permet de reconnaître les bacilles qui appartiennent à l'espèce typhique.

De même, l'agglutination par les sérums expérimentaux type A permet en général de reconnaître les bacilles du type A.

Quant aux bacilles type B, leur agglutination par des sérums expérimentaux du type B est trop irrégulière pour pouvoir établir un diagnostic précis.

En résumé, étant donné que le sérum des typhiques peut agglutiner à la fois le bacille d'Eberth et les bacilles paratyphiques, et même souvent ces derniers à un taux

plus élevé, la séro-réaction, comme le fait remarquer Courmont (1), permet seulement d'affirmer la fièvre typhoïde ou d'en douter; elle ne peut la faire éliminer.

La recherche des bacilles paratyphiques dans les selles étant par ailleurs un moyen de diagnostic très inconstant, il ne nous reste qu'un seul procédé vraiment fidèle : l'hémoculture. Celle-ci peut et doit fournir un diagnostic certain. Le bacille du sang, une fois isolé, sera différencié par ses caractères cultureux et surtout par l'agglutination au moyen des sérums expérimentaux.

(1) Courmont, *Presse Médicale*, janv. 1908.

OBSERVATIONS (1)

OBSERVATION I.

L..., âgé de vingt-cinq ans, camionneur, entre, le 19 août 1910, salle Sandras. Quatre jours avant, il a été pris *brusquement*, dans l'après-midi, de céphalée, avec courbature, vertiges et faiblesse des jambes. Il doit cesser son travail, mais ne s'alite pas. La céphalée devient persistante et s'accompagne d'insomnie. L... est constipé, n'a ni vomissements ni épistaxis.

Lors de l'entrée à l'hôpital, on constate les symptômes suivants : prostration légère ; fosse iliaque droite un peu douloureuse, sans gargouillement ; pas de taches rosées ; rate augmentée de volume. A partir du 20 août, la température, qui s'est élevée à 40°,2, descend en trois jours à 37°,2, tandis que le taux des urines passe de 0 lit. 50 à 1 lit. 50, et que l'état général s'améliore.

Le 28 août et les jours suivants, la température remonte progressivement ; elle atteint 38 degrés le 31 août. Nous voyons le malade à cette époque pour la première fois.

Le 4 septembre, la courbe s'élève brusquement, dans la même journée, de 38°,2 à 40°,6. Des taches rosées apparaissent sur l'abdomen. La constipation persiste. La rate est perceptible sur trois travers de doigt. Le foie est normal. Il n'y a pas d'ictère. Le pouls, très dicrote, oscille entre 100 et 110. La prostration est très accentuée, le malade est assoupi de façon presque continue ; il est, pendant son sommeil surtout, baigné de sueurs profuses. Le malade n'émet plus qu'environ 1 litre d'urines foncées, albumineuses. On perçoit des signes de bronchite diffuse.

Le 13 septembre, à la constipation succède une diarrhée

(1) Sept de ces observations ont fait l'objet d'une communication de MM. Debove, F. Trémolières et Cain, à la Société médicale des Hôpitaux, séance du 7 avril 1911.

d'aspect typhique. Quelques filets de sang rouge strient les selles le 22 septembre (l'hémorragie ne se reproduit pas les jours suivants). L'on ne constate pas d'hémorroïdes. L'abdomen est douloureux, tendu, météorisé; le foie est refoulé en haut sous le plastron costal. Le facies est un peu altéré, mais il n'y a ni vomissements, ni hoquet.

Cette légère réaction péritonéale coïncide avec une reprise de la température qui, après être descendue le 14 septembre de 40°,2 à 38°,6, remonte à nouveau, et présente des oscillations très irrégulières entre 38° et 39°,5.

Le 25 septembre, la courbe thermique est à 37 degrés, oscille quelques jours entre 37 et 38 degrés, et se maintient définitivement à 37 degrés à partir du 2 octobre.

La diurèse s'établit en même temps de façon très irrégulière. Elle dépasse 4 litres le 4 octobre.

A cette date, la guérison est complète; la matité splénique n'est plus perceptible. Les urines ne contiennent plus d'albumine.

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES. — Le 22 août : Séro-diagnostic avec le bacille d'Eberth : négatif.

Le 25 août : Séro-diagnostic avec le bacille d'Eberth : faiblement positif au 1/30, négatif au 1/50.

Le 8 septembre: *Hémoculture*. Ensemencement de 8 centimètres cubes de sang dans 500 grammes d'eau peptonée; trouble uniforme après 24 heures; pas de voile ni d'odeur.

Bacille très mobile, sans tendance à l'agglutination spontanée, ne prenant pas le Gram.

Bouillon uniformément troublé, floconneux.

Gélose: traînée blanchâtre, non visqueuse, à bords translucides et frangés dans certaines cultures.

Artichaut: verdit légèrement après trois jours; mince colonie blanchâtre à la surface.

Bouillon maltosé, tournesolé, bouillon glycosé tournesolé: virage très net au rouge après vingt-quatre heures.

Lait tournesolé: pas de coagulation; pas de virage au rouge.

Bouillon carbonaté lactosé: pas de dégagement de bulles de gaz.

Gélose glycosée au rouge neutre: pas de virage, pas de fluorescence.

Recherche de l'indol négative.

Le 6 septembre : *Ensemencement d'urines en eau peptonée* : après vingt-quatre heures, bacille ayant les mêmes caractères que celui trouvé dans le sang.

Le 15 septembre : *Recherche du pouvoir agglutinant du sérum du malade sur les échantillons microbiens suivants* ⁽¹⁾ :

Agglutination	Eberth.	Para A.	Para B.	Aertryck.
1/10.....	Très rares flots après 20'.	Négative.	Instantanée.	Très rapide.
1/30.....	Nulle après 30'.	»	Instantanée.	Positive après 5'.
1/70.....	»	»	Très marquée après 5'.	Faible après 30'.
1/100....	»	»	Positive après 15'.	Négative.
1/200....	»	»	Positive après 15'.	»
1/300....	»	»	Nulle.	»
Agglutination	Gaertner	Colibacille	Microbe isolé du sang du malade	Microbe isolé de l'urine du malade
1/10. . .	Nette après 5'	Négative.	Instantanée.	Instantanée.
1/30.	Nette après 15'	»	Instantanée.	Instantanée.
1/70.	Nette après 20'	»	Positive en 5'	Positive en 5'
1/100....	Tr. légère après 30'	»	Intense après 15'.	Positive après 15'.
1/200....	Négative.	»	Positive après 15'.	Nulle.
1/300....	»	»	Nulle.	»

OBSERVATION II.

V..., âgé de vingt-cinq ans, cocher, entre, le 8 septembre 1910, salle Sandras. Il a été pris, il y a quatre jours, de céphalée avec courbature, et a dû s'aliter. Insomnie; diarrhée; pas d'épistaxis.

Langue suburrale. Pas de ballonnement du ventre ni de gargouillement; légère sensibilité au niveau de l'épigastre; diarrhée d'aspect typhique.

Matité splénique sur une étendue de 5 centimètres.

Foie non augmenté, pas d'ictère.

Taches rosées, débutant au niveau du dos.

Albuminurie légère.

Pas de bronchite.

(1) Nous remercions vivement de son obligeance le Dr Ribadeau-Dumas, qui a mis à notre disposition les divers échantillons microbiens dont nous avons besoin pour nos recherches.

Le malade n'est pas prostré, il ne se plaint pas de céphalée.

La température, qui était à 40° au moment de l'entrée, descend progressivement de façon régulière en même temps que les symptômes s'atténuent.

Le malade quitte l'hôpital le 30 septembre.

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES. — 9 septembre. *Séro-diagnostic* avec le bacille d'Eberth : agglutination positive au 1/30.

Hémoculture : Ensemencement de 8 centimètres cubes de sang dans 500 grammes d'eau peptonée : 24 heures après, bouillon uniformément trouble ; pas de voile ni d'odeur.

Bacille mobile, ne prenant pas le Gram, n'agglutinant pas en culture.

Bouillon troublé, floconneux.

Gélose : traînée blanchâtre, à bords frangés, à partie centrale jaunâtre.

Artichaut : les fleurs verdissent légèrement après 5 jours, la culture est blanchâtre.

Lait tournesolé : pas de coagulation, pas de virage.

Bouillon maltosé tournesolé : virage débute après 24 heures.

Bouillon glycosé tournesolé : net après 48 heures.

Bouillon carbonaté lactosé : pas de dégagement de bulles de gaz.

Gélose glycosée au rouge neutre : fluorescence légère après 4 jours. Pas de virage.

Recherche de l'indol négative.

Nous n'avons pu rechercher les propriétés agglutinantes du sérum de V... vis-à-vis des différents échantillons de bacilles dont nous disposions (V... ayant déjà quitté l'hôpital quand nous avons entrepris ces recherches. Mais le microbe isolé du sang de V... était agglutiné en une demi-heure, au 1/200, par le sérum de L... (obs. I) ; — avec le sérum de G... (obs. III), agglutination au 1/10, négative au 1/30.

OBSERVATION III.

G..., âgé de trente-deux ans, charretier, entre, le 22 septembre 1910, salle Sandras.

Il y a plusieurs années, il a eu une violente crise de rhumatisme articulaire aigu, sans troubles fonctionnels révélateurs d'une complication cardiaque.

Le dimanche 18 septembre, il rentre chez lui fatigué et se plaint de céphalée. Il attribue ces troubles à la constipation et prend un purgatif.

Le lundi 19, la fatigue, la faiblesse des jambes l'empêchent de reprendre son travail. Il s'alite, continue à souffrir de la tête et a de la diarrhée. Pas d'épistaxis, pas de vomissements. Ces troubles persistent jusqu'à l'entrée à l'hôpital.

G... est prostré, la face légèrement cyanosée. Il répond avec effort, mais correctement aux questions. Pas de délire. Langue sèche, saburrale, à bords rouges. Ventre non ballonné. Pas de taches rosées. Diarrhée caractéristique. La matité splénique occupe deux travers de doigt. Le foie est normal; il n'y a pas d'ictère. Râles de bronchite diffuse dans les deux poumons. Urines légèrement albumineuses.

A l'auscultation du cœur, on entend un souffle systolique se propageant dans l'aisselle et un dédoublement du second bruit dans la région précordiale. Au niveau de la pointe du cœur existe un rythme de galop. Pas de frottement péricardique perceptible au palper.

Pouls dicrote, battant 100 pulsations à la seconde, régulier mais dépressible. La température est de 40°,4.

Il n'y a pas de signes de réaction méningée.

Les jours suivants, l'état s'aggrave. A l'adynamie se joint un délire tranquille. Diarrhée persistante. Pas de taches rosées. Pouls petit, filant, avec de nombreuses intermitteances, oscillant entre 100 et 120. Aux signes d'auscultation cardiaque déjà perçus se joint l'arythmie.

Le 27 septembre, l'adynamie s'accroît, le taux des urines qui atteignait un litre et demi à 2 litres, descend à un litre; la température s'abaisse de deux degrés en 24 heures, jusqu'à 38°,4, pour remonter le lendemain soir à 40°,2. — Congestion marquée à la base des deux poumons.

Au moment du bain de 9 heures du soir, le 27 septembre, G... a une syncope, sans chute de température. Cette syncope se renouvelle au début du bain suivant.

On remplace la balnéation par les enveloppements froids.

Le 29 septembre, l'arythmie et l'asthénie cardiaques sont plus marquées. La tension artérielle est de 12 (sphygmomanomètre Potain). Congestion et œdème pulmonaire, surtout du côté droit.

La température se maintient à 40 degrés, le pouls à 100.

Le malade n'urine que trois quarts de litre en 24 heures.

L'oligurie augmente les jours suivants.

On constate, le 1^{er} octobre, l'existence, à la base gauche, d'un léger épanchement pleural. La ponction exploratrice ramène un liquide clair, rosé, séro-fibrineux, contenant sur 100 éléments, outre de nombreuses hématies, 29 lymphocytes pour 71 polynucléaires neutrophiles très altérés.

L'ensemencement immédiat de cet exsudat en bouillon et son inoculation dans le péritoine d'un cobaye donnent des résultats négatifs.

Les bruits du cœur sont très faibles, irréguliers, le pouls est à 66.

Le malade meurt le 2 octobre dans le collapsus.

EXAMEN ANATOMO PATHOLOGIQUE. — *L'autopsie* est pratiquée le 4 octobre, trente-six heures après la mort.

Thorax. — Les poumons pèsent 1.300 et 1.400 grammes. Pas de lésions anciennes. Congestion diffuse avec œdème. Début d'hépatisation au niveau du lobe inférieur du poumon gauche.

Plèvres intactes. Il existe seulement un très léger exsudat à gauche, sans fausses membranes, sans adhérences ni épaississements.

Pas d'adénopathies médiastines.

Cœur : pèse 480 grammes, vidé de ses caillots. Il est de couleur normale, très globuleux ; la capacité des deux oreillettes et du ventricule droit est très augmentée. Le péricarde est normal.

L'oreillette gauche est très dilatée, ses parois hypertrophiées. Pas de caillots dans l'auricule.

L'orifice auriculo-ventriculaire gauche, très rétréci, n'admet pas l'extrémité du cinquième doigt. Sa circonférence est de 6 centimètres. Les valves sont épaissies, sclérosées, calcifiées au niveau de leur bord libre. Leur surface est frangée par des plis qui rayonnent de l'orifice auriculo-ventriculaire.

La cavité du ventricule gauche est un peu diminuée. Les piliers sont hypertrophiés et recouverts (le pilier postérieur surtout) de plaques blanchâtres et épaisses d'endocardite scléreuse.

L'orifice aortique est normal. Il en est de même de l'aorte et des artères coronaires.

Cœur droit dilaté.

Larynx normal.

Corps thyroïde normal ; pèse 22 grammes

Abdomen. — Pas de péritonite.

Les anses sont dilatées, météorisées. Il existe au niveau de la portion terminale de l'intestin grêle une congestion marquée se traduisant par un piqueté vasculaire.

Estomac et duodénum normaux.

Pas de *ganglions* hypertrophiés dans le mésentère.

L'intestin grêle, ouvert, ne présente pas de lésions de la muqueuse, pas d'hypertrophie des plaques de Peyer, pas d'ulcération. Mais, au niveau de l'iléon, il existe des petites suffusions hémorragiques de la muqueuse, sans autres altérations.

Le reste de l'intestin, l'appendice notamment, ne présente rien à noter à l'examen microscopique. Le côlon descendant est rétracté.

Foie : 1.500 grammes. Pâle, avec des foyers congestionnés. Pas de périhépatite. Par places seulement, il présente l'aspect du foie muscade.

Rate : 210 grammes. Un peu diffluyente, congestionnée. Plaques de périsplénite.

Reins. — Le droit pèse 170 grammes ; le gauche, 160 grammes. Ils sont uniformément congestionnés. Leur décortication est facile, la disposition des différentes régions anatomiques à la coupe est normale.

Surrénales, pancréas, appareil génito-urinaire, système nerveux : rien d'anormal.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Cœur*. — Le myocarde est atteint d'une légère sclérose fasciculée périvasculaire, avec infiltration lymphocytaire autour des vaisseaux. Pas d'altérations appréciables des fibres musculaires.

Au niveau du pilier postérieur du ventricule gauche, le myocarde présente les mêmes altérations qu'au niveau des parois ; l'endocarde forme des plaques épaissies et scléreuses ; en dehors de ces points, il est normal.

La valvule mitrale est transformée en une membrane scléreuse, cicatricielle, sans trace de réaction inflammatoire, sans aucune lésion récente.

Poumons. — En certains points les alvéoles sont distendus et contiennent quelques cellules endothéliales desquamées.

En d'autres, les capillaires sont congestionnés, leur paroi

épaissie; la cavité des alvéoles est envahie par un exsudat séreux, par des cellules endothéliales. Il existe quelques foyers présentant les caractères de l'hépatisation simple ou suppurée (exsudats fibrineux, amas de polynucléaires, disparition progressive des parois alvéolaires. Pas de microbes décelables.

Estomac. — Rien d'anormal à noter. Altérations cadavériques accentuées au niveau de la muqueuse.

Intestin grêle. — Dans toute la longueur de l'intestin grêle, la couche superficielle de la muqueuse a disparu (altération cadavérique).

La couche profonde, au niveau de l'iléon surtout, est le siège d'une infiltration lymphoïde très dense. Les follicules clos sont légèrement hyperplasiés; certains contiennent un grand nombre de macrophages, mais l'on ne constate aucun indice de suppuration. Pas de foyers hémorragiques; pas de lésions vasculaires.

La musculuse présente en quelques points des amas lymphoïdes, que l'on peut retrouver, très rares, dans la sous-séreuse.

Duodénum, gros intestin, rectum. — Structure normale.

Appendice. — Légère infiltration lymphoïde de la muqueuse. Les follicules ne sont pas hypertrophiés.

Foie. — Il existe une cirrhose légère, enserrant les veines sus-hépatiques et les différents éléments de l'espace porte, mais elle reste localisée à leur niveau; il n'y a pas de cirrhose interveineuse ni annulaire. A l'intérieur des lobules, le tissu conjonctif dessine un feutrage discret entre les cellules.

Il n'y a pas de pseudo-canalicules biliaires.

L'on note une légère infiltration embryonnaire autour des veines portes et sus-hépatiques.

Les portions du lobule voisines du centre et de la périphérie présentent des cellules dont l'ordination et la structure sont sensiblement normales. En quelques points seulement l'on constate les altérations habituelles du foie cardiaque (congestion de la veine sus-hépatique et des capillaires péri-sus-hépatiques; dégénérescence cellulaire, dislocation lobulaire péri-sus-hépatique). C'est au niveau de la zone d'union entre les segments péri-sus-hépatiques et péri-portaux que dominent les altérations : les cellules

cessent d'être ordonnées et sont profondément altérées (dégénérescence protoplasmique, pigmentaire, pycnose des noyaux, déformations cellulaires, etc.); elles sont dissociées par une sclérose légère, des foyers hémorragiques, une infiltration de polynucléaires. Les cellules de Kupffer sont hypertrophiées et chargées de pigments.

Il n'y a pas d'ébauche de réaction adénomateuse du foie.

Dans une veine porte, non atteinte d'endophlébite, nous avons constaté la présence d'un caillot fibrineux contenant un grand nombre de polynucléaires et d'assez nombreux bacilles ne prenant pas le Gram.

Nous n'avons pu mettre ceux-ci en évidence qu'en de rares points du foie, dans le tissu conjonctif des espaces portes.

Pancréas. — La sclérose, intense, occupe la périphérie et l'intérieur du lobule; elle domine autour des vaisseaux et au niveau d'un grand nombre d'îlots de Langerhans. Ceux-ci sont très congestionnés; l'on remarque dans certains un début de transformation acineuse.

Altérations cadavériques marquées au niveau des acini. Vaisseaux congestionnés. Foyers hémorragiques. Pas d'infiltration leucocytaire.

Rate. — Sclérose capsulaire, trabéculaire, périvaseulaire surtout. Les corpuscules de Malpighi sont normaux.

Les veines sont très congestionnées et dissocient la pulpe rouge en cordons irréguliers, infiltrés par des foyers nécrotiques ou hémorragiques.

La pulpe rouge contient un grand nombre de macrophages chargés de pigment; les plasmazellen sont nombreuses, les polynucléaires très rares.

On ne constate pas de microbes sur les coupes.

Reins. — La capsule est légèrement sclérosée et congestionnée.

La sclérose envahit les pyramides et entoure les vaisseaux.

Lésions nécrotiques intenses portant sur les tubes contournés (protoplasmes troubles, disparition des contours cellulaires, noyaux à peine visibles ou disparus, débris cellulaires dans la lumière des tubes),

La lumière des tubes de l'anse de Henle, mieux conservée, est occupée par un exsudat analogue.

La congestion rénale, généralisée, refoule les tubes, occupe les glomérules qui ne présentent aucun exsudat,

aucune réaction inflammatoire, aucune sclérose; l'on note seulement une prolifération des noyaux de la capsule de Bowmann.

Pas d'îlots hémorragiques; pas d'infiltration embryonnaire. L'on ne constate pas de bacilles dans les coupes.

Surrénales. — La topographie générale des surrénales est très modifiée. La glomérulaire est réduite à quelques pelotons de petites cellules.

La fasciculée est dissociée par la congestion des capillaires extrêmement intense, par les foyers hémorragiques, par la prolifération conjonctive et l'infiltration lymphoïde. Il n'y a pas trace de spongiocytes. Cette couche est constituée par des amas irréguliers de petites cellules dissociées, à protoplasma uniformément acidophile, à noyau rétracté souvent double, répondant assez exactement aux microcytes surrénaux décrits par Sézary dans sa thèse.

La réticulée est envahie par la congestion, les hémorragies, l'hyperplasie conjonctive. Les cellules pigmentaires sont en petit nombre.

Contre la veine centrale de la surrénale gauche est placé un nodule adénomateux formé par le groupement concentrique de cellules de la réticulée, sans réaction spongiocytaire.

La sclérose est surtout marquée au niveau de la surrénale droite. Sa capsule est épaissie, congestionnée et émet des trabécules conjonctives à l'intérieur de la glande.

Corps thyroïde. — Sclérose légère. Pas d'autres altérations appréciables.

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES. — Le 25 septembre : *séro-diagnostic* avec le bacille d'Eberth : négatif au 1/30.

Le 26 septembre, *hémoculture* : ensemencement de 8 centimètres cubes de sang dans 500 centimètres cubes d'eau peptonée.

Quarante-huit heures après, le milieu est troublé uniformément.

Bacille mobile, ne prenant pas le Gram, n'agglutinant pas spontanément.

Bouillon : flocons ; trouble uniforme après agitation.

Gélose : coulée blanchâtre, uniforme.

Artichaut : vingt-quatre heures après, les fleurs verdissent. Culture épaisse, crémeuse.

Bouillon maltosé tournesolé: virage très net après 48 heures.

Bouillon glycosé tournesolé: virage très net après 48 heures.

Lait tournesolé: résultat négatif.

Bouillon carbonaté lactosé: résultat négatif.

Gélose glycosée au rouge neutre: virage au jaune canaris au bout de vingt-quatre heures.

Recherche de l'indol: négative.

Le 27 septembre. *Ensemencement des urines en eau peptonée*. On obtient, vingt-quatre heures après, un bacille ayant les mêmes caractères que celui isolé dans le sang.

Le 5 octobre. *Recherche du pouvoir agglutinant du sérum*:

Agglutination.	Eberth.	Para A.	Para B.
1/10.....	Très faible après 10'.	Négative.	Rapide.
1/30.....	Rares ilots après 30'.	»	Rapide.
1/70.....	Négative.	»	Positive après 10'.
1/100.....	»	»	Positive après 15'.
1/200.....	»	»	Positive après 30'.
1/500.....	»	»	Négative.
1/700.....	»	»	»
	B. Aertryck.	B. Gaertner.	Colibacille.
			Microbe isolé du sang du malade.
1/10.....	Négative.	Négative.	Négative.
1/30.....	»	»	»
1/70.....	»	»	»
1/100.....	»	»	»
1/200.....	»	»	Positive en 5'.
1/500.....	»	»	Positive en 10'.
1/700.....	»	»	Positive en 30'.
			Négative.

OBSERVATION IV.

G..., vingt-six ans, ajusteur, entre le 19 septembre 1910 salle Sandras. Il souffre depuis quinze jours de malaises, de céphalée et d'insomnie.

Le 15 septembre, il a eu à trois reprises des épistaxis.

La langue est sèche, saburrale.

Le ventre n'est pas météorisé, il n'est pas douloureux.

Il existe depuis le début une diarrhée d'aspect typhique.

La matité de la rate est de quatre travers de doigt environ.

Le foie n'est pas hypertrophié. Pas d'ictère.

Les taches rosées, très discrètes, apparaissent au niveau de l'épigastre.

La céphalée est légère, il n'y a pas de prostration.

Les urines ne renferment pas d'albumine.

Température à 38°2, pouls à 74.

Pas de bronchite.

L'évolution rappelle en tous points celle d'une fièvre typhoïde normale et bénigne. L'amélioration est rapide et régulière, et le malade quitte l'hôpital dans le milieu d'octobre.

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES. — Le 21 septembre : *séro-diagnostic* avec le bacille d'Eberth : négatif au 1/10.

Le 25 septembre : *Recherche du pouvoir agglutinant du sérum* :

Agglutination	Eberth.	Para A.	Para B.	
1/10. . .	Légère.	Positive après 25'.	Complète en 5'.	
1/30. . .	Négative.	Négative.	Complète en 5'.	
1/70. . .	»	»	Débute après 5'. Complète après 15'.	
1/100 . .	»	»	Débute après 10'. Complète après 30'.	
1/200 . .	»	»	Quelques ilots après 30'. Nette après 1 h.	
	B. Aertryck.	Gaertner.	Colibacille.	Bacille isolé du sang du malade d'observation II
1/10. .	Positive en 5'. Début après 5'.	Faible en 5'. Début après 10'.	Négative	Négative
1/30. .	Incompl. après 30'.		»	»
1/70. .	Légère après 30'	Légère après 30'	»	»
1/100..	Négative.	Débute après 30'. Reste incomplète après 1 h.	»	»
1/200..	»	Négative (quelques ilots après 1 h.).	»	»

L'hémoculture n'a pas été pratiquée.

OBSERVATION V

P..., âgé de quinze ans, couvreur, entre le 19 septembre 1910, salle Sandras. Depuis quinze jours, malaise général, courbature, insomnie, état fébrile. Pas de troubles intestinaux. Epistaxis à trois reprises.

Le malade, légèrement prostré, accuse une céphalée très marquée, avec hyperesthésie et endolorissement généralisé.

Pas de signe de Kernig, pas de raideur de la nuque, pas de troubles oculaires; pas de troubles de la motilité.

La langue est sèche, saburrale; il existe une douleur abdominale diffuse. Les selles ont un aspect normal.

La matité de la rate est perceptible sur deux travers de doigt.

Le foie est de dimensions normales.

L'on constate deux taches rosées sur l'abdomen.

Bruits du cœur normaux.

Bronchite diffuse. Urines albumineuses,

La température est à 38°, le pouls à 110, non dicrote.

Le lendemain de l'entrée de P... à l'hôpital, la température atteint 40° le matin (pouls à 124), elle descend à 37°, 24 heures plus tard (pouls à 75), sans aucun trouble cardiaque, ni péritonéal. En même temps, le taux urinaire passe d'un demi-litre à deux litres un quart, et l'état général s'améliore très rapidement.

En rapport avec une légère constipation qui cède facilement aux purgatifs, la température s'élève le 23 septembre à 38°.

Dès le lendemain, l'apyrexie est définitive; la convalescence s'effectue normalement; elle s'accompagne d'une crise de polyurie dépassant 4 litres et qui se maintient encore le 6 octobre.

Le 14 octobre, le malade quitte l'hôpital.

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES. — Le 20 septembre : *séro-diagnostic* avec le bacille d'Eberth : négatif au 1/30.

Le 25 septembre. *Recherche du pouvoir agglutinant du sérum* :

Agglutination.	Eberth.	Para A.	Para B.
1/10. . . .	Négative.	Négative.	Très nette après 10'.
1/30. . . .	»	»	Débute après 40'.
1/70. . . .	»	»	Légère après 20', Incomplète après 30'.
1/100 . . .	»	»	Quelques floés après 30'.
1/200 . . .	»	»	Négative.
	Aertryck.	Gaertner	Colibacille
1/10. . . .	Très rapide.	Instantanée.	Très faible après 30'.
1/30. . . .	Positive en 10'.	Instantanée.	Négative.
1/70. . . .	Négative.	Débute après 5'.	»
1/100 . . .	»	Débute après 10'.	»
1/200 . . .	»	Positive après 30'.	»

L'hémoculture n'a pas été pratiquée.

OBSERVATION VI

H..., 16 ans, émailleur, entre salle Sandras, le 18 août 1910.

Il y a huit jours, a débuté une céphalée très vive, s'accompagnant de courbature et de faiblesse des jambes, qui ont forcé le malade d'arrêter son travail et de s'aliter. Il a eu quelques vomissements et plusieurs épistaxis. La constipation a précédé la diarrhée qui existe depuis quelques jours.

Aucun antécédent pathologique.

A son entrée, H... a les symptômes d'une dothiéntérie typique : il est légèrement prostré ; sa langue est sèche, très saburrale. Le ventre n'est pas ballonné, mais la fosse iliaque est un peu douloureuse. Diarrhée jaune ocre, caractéristique. La matité de la rate couvre l'étendue de quatre travers de doigt. Le foie est de dimensions normales. Taches rosées sur l'abdomen. Pouls dicrote. Température à 40°. Albuminurie légère. Pas d'ictère. Pas de bronchite.

Aucune modification de l'état général les jours suivants. La température se maintient en plateau aux environs de 40°, tandis que la diurèse augmente progressivement et atteint 2 litres 1/2 le 25 août. Elle se maintient dès lors d'une façon presque constante entre deux litres et deux litres et demi.

La température descend ensuite progressivement et devient normale le 26 août, puis s'élève à nouveau. Elle est à 38°6 dans la matinée du 31 août ; elle atteint 40°8 le soir. Mais, dans la nuit, a lieu une chute considérable de la température, qui tombe le matin du 1^{er} septembre à 35°6 (cette température a été contrôlée à plusieurs reprises). A cet écart de 5 degrés ne correspond aucune aggravation des symptômes. Le taux des urines se maintient à deux litres ; le pouls, qui battait à 100, descend à 80 pulsations par minute ; il est régulier, bien frappé. Nul signe de collapsus cardiaque.

L'examen du ventre ne révèle aucun indice de réaction péritonéale. Les selles sont diarrhéiques, émises sans difficulté ; elles ne contiennent pas de sang, non plus que les jours suivants.

Du 1^{er} au 5 septembre, la température présente de grandes oscillations, atteignant le soir 38 à 39 degrés, avec rémissions matinales aux environs de 37 degrés.

L'état général est le même. Mais la prostration est légèrement plus marquée ; l'on note des sueurs extrêmement abondantes, surtout pendant le sommeil.

Le 5 septembre, les oscillations fébriles cessent, la température s'élève progressivement jusqu'à 40 degrés le 11 septembre, oscille entre 38 et 39 degrés jusqu'au 17 septembre, pour descendre, enfin, par oscillations régulières, à 36°8 (24 septembre), et rester dès lors au-dessous de 37 degrés.

La diurèse dépasse 3 litres 1/2 depuis le 21 septembre jusqu'au 14 octobre, date de la sortie de H...

La dernière rechute a été bénigne : ventre normal, pas de taches rosées ; la rate, dès le 5 septembre, n'est plus perceptible que sur deux travers de doigt ; les selles sont régulières, non diarrhéiques ; l'albuminurie a disparu.

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES. — Le 19 août : *séro-diagnostic* avec le bacille d'Eberth : négatif au 1/30.

Le 30 août, même résultat.

Le 10 septembre : *séro-diagnostic* faiblement positif au 1/30.

Le 12 septembre, *hémoculture* : ensemencement de 8 centimètres cubes de sang dans 500 grammes d'eau peptonée. Culture trouble et floconneuse après 24 heures. Pas de voile, ni d'odeur.

Bacille très mobile, ne prenant pas le Gram.

Bouillon . uniformément troublé ; ondes soyeuses après agitation.

Gélose : trainée épaisse, crémeuse, à bords blanchâtres.

Artichaut : la culture reste blanchâtre. Les fleurs verdissent légèrement après trois jours, nettement après cinq jours.

Bouillon maltosé tournesolé : virage très net au rouge après 24 heures.

Bouillon glycosé tournesolé : virage très net au rouge après 24 heures.

Lait tournesolé : pas de coagulation ; virage léger au rouge quinze jours après l'ensemencement, mais sans coagulation, même après ébullition.

Bouillon carbonaté lactosé : pas de collerette de bulles de gaz.

Gélose glycosée ou rouge neutre : pas de virage, pas de fluorescence.

Recherche de l'indol : négative.

Le 27 septembre, *ensemencement des urines* en eau peptonée : vingt-quatre heures après, bacille ayant les mêmes caractères que le bacille isolé du sang.

Le 29 septembre. *Recherche du pouvoir agglutinant du sérum :*

Agglutination	Eberth.	Para A.	Para B.	Aertryck.
1/10	Faible	Négative	Légère après 15'	Très rapide. Complète en 20'
1/30	Négative	»	Négative.	Incomplète après 30'.
1/75	»	»	»	»
1/150	»	»	»	Négative.
1/500	»	»	»	»
	Gaertner.	Colibacille.	Microbe isolé du sang du malade.	Microbe de l'Obs. I
1/10	Faible après 30'	Négative.	Instantanée.	Négative.
1/30	Négative.	»	»	»
1/75	»	»	»	»
1/150	»	»	»	»
1/500	»	»	Positive en 20'.	»

OBSERVATION VII

L..., âgé de 36 ans, chauffeur, entre salle Sandras le 23 septembre 1910.

Depuis dix jours, il ressent des malaises et une faiblesse qui le forcent, le 22 septembre, à s'aliter. Ce jour-là, la température est à 39°3 le matin, 39°7 le soir. Le malade accuse une forte céphalée, avec photophobie. Pas d'épistaxis. Constipation depuis cinq jours.

A l'entrée, la température est à 40°6. Le matin, le malade a eu des nausées suivies de vomissements. La langue est saburrale. Le ventre n'est ni météorisé ni douloureux. Il n'existe pas de matité splénique. Pas de taches rosées. Le volume du foie est normal. Pas d'ictère. Pas de bronchite. Le pouls est à 120, non dicrote, régulier. Les urines sont foncées, rares, albumineuses.

La face est vultueuse, animée, la céphalée très intense. Mais il n'existe aucun signe de réaction méningée (pas de douleur à la pression des globes oculaires, pas de raideur de la nuque, pas de Kernig); les réflexes sont normaux.

D'ailleurs, une ponction lombaire, pratiquée le 25 septembre, le lendemain de l'entrée du malade, révèle un liquide céphalo-rachidien normal.

Le 26 septembre, une éruption de taches rosées débute au niveau de l'épigastre et des flancs. Elle devient en quelques jours très accusée. La diarrhée apparaît. Râles de congestions aux bases.

L'état reste stationnaire jusqu'au 4 octobre. A partir de cette date, amélioration progressive. La température atteint 37 degrés le 17 octobre et s'y maintient.

Dans son ensemble, la courbe fébrile descend progressivement; mais elle est irrégulière, présente des oscillations de plusieurs degrés d'un jour à l'autre, ou dans la même journée. La courbe des urines affecte la même allure irrégulière,

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES. — Le 25 septembre : *séro-diagnostic* avec le bacille d'Eberth, faiblement positif au 1/30, négatif au 1/50.

Le 26 septembre, *hémoculture* : ensemencement de 8 centimètres cubes de sang dans 500 centimètres cubes d'eau peptonée. Vingt-quatre heures après, trouble uniforme; pas de voile.

Bacille très mobile, ne s'agglutinant pas spontanément, ne prenant pas le Gram.

Bouillon : flocons. Trouble uniforme après agitation.

Gélose : coulée blanchâtre uniforme.

Artichaut ; ne verdit pas. Culture blanchâtre, peu visible.

Bouillon maltosé tournesolé, bouillon glycosé tournesolé : virage au rouge très net après vingt-quatre heures.

Lait tournesolé : pas de coagulation, pas de virage au rouge.

Gélose glycosée au rouge neutre : éclaircissement du milieu, sans fluorescence, ni virage au jaune.

Recherche de l'indol : négative.

30 septembre. *Recherche du pouvoir agglutinant du sérum* :

Agglutination.	Elberth.	Para A.	Para B.	B. Aertryck.
1/40.....	Positive.	Négative.	Très légère après 15'.	Négative.
1/30.....	Quelques flocons.	»	Négative.	»
1/70.....	Négative.	»	»	»
1/100.....	»	»	»	»
1/200.....	»	»	»	»
	B. Gaertner.	Colibacille.		Microbe du sang du malade.
1/10.....	Très légère.	Négative.		Instantanée.
1/30.....	Négative.	»		»
1/70.....	»	»		»
1/100.....	»	»		Débuté après 10'
1/200.....	»	»		Nette après 20'

OBSERVATION VIII (auto-observation)

Comme nous avons eu déjà occasion de le dire, nous avons été victime nous-même d'une contamination accidentelle au cours de recherches de laboratoire.

L'infection à bacille paratyphique B que nous contractâmes fut particulièrement grave et fertile en incidents.

C'est à MM. F. Trémolières et Touraine qui nous ont soigné avec tant de dévouement que nous devons les renseignements suivants :

P. A..., étudiant en médecine, âgé de 26 ans.

Le 17 mars, ayant à rechercher le pouvoir agglutinant du sérum d'un malade vis-à-vis de divers échantillons microbiens, il se sert d'une culture fraîche de bacille paratyphique B.

Il n'a, à sa portée, pour aspirer le bouillon, qu'une pipette non munie de son tampon d'ouate et n'hésite pas à s'en servir. Une aspiration un peu brusque fait pénétrer dans sa bouche quelques gouttes de culture; il pratique aussitôt quelques lavages et gargarismes à l'eau oxygénée, précédés peut-être de quelques mouvements de déglutition.

Pendant la semaine suivante, aucun incident ne révèle l'infection.

Le 25 mars, c'est-à-dire huit jours après l'ingestion de culture, le malade se plaint d'une violente céphalée qui apparaît le soir, s'exagère les jours suivants, devient continue, empêche le sommeil; des frissons, des sueurs profuses surviennent la nuit. Le jour, l'état général est assez bon pour permettre des occupations actives.

Cependant, la constipation s'installe, rebelle aux lavages intestinaux; la température s'élève et atteint 38°5 le 28 mars; l'alitement devient nécessaire.

Appelés à ce moment, MM. F. Trémolières et Touraine, se basant sur la notion de la contamination accidentelle, portent le diagnostic d'infection paratyphoïde et instituent le traitement habituel : régime lacté et bains à 27 degrés.

Le tableau clinique achève de se préciser : le 31 mars, la température est de 39 degrés; quelques taches rosées apparaissent sur l'abdomen. La rate devient perceptible à la

percussion, mais ne semble que modérément hypertrophiée.

Les jours suivants, la température oscille autour de 39 degrés, pour atteindre 40 degrés le 3 avril. Jusqu'au 9, elle présente des oscillations diurnes d'environ un degré, avec minimum de 7 à 9 heures du matin (38°6), maximum de midi à 6 heures (39°9-40°2).

Du 10 au 14 avril, elle forme un plateau aux environs de 40°4.

Les bains, à 27°, sont mal supportés, souvent suivis de tendance à la lipothymie; ils ne provoquent qu'une chute insignifiante de la température, ne dépassant pas deux à quatre dixièmes de degré.

Pendant cette période, l'éruption de taches rosées reste discrète; la constipation persiste, assez tenace. Un léger subictère des conjonctives apparaît vers le 2 avril, mais le foie n'est ni gros ni douloureux. L'état général est assez satisfaisant, malgré un peu de délire nocturne, une agitation parfois assez vive.

Deux injections intraveineuses de 5 centimètres cubes d'électrargol sont faites les 10 et 16 avril; elles n'ont aucun effet appréciable.

Le chiffre des urines émises se maintient régulièrement à un litre et demi par jour; elles sont hautes en couleur, mais ne renferment pas d'albumine.

Une légère défervescence se produit du 14 au 16 avril abaissant la température autour de 39°5; mais elle n'est que passagère, car la fièvre atteint à nouveau 40 degrés le 17, et s'y maintient en plateau jusqu'au 26.

Cette légère sédation coïncide avec l'apparition d'une prostration marquée; le pouls, rapide, atteignant 120, a quelques défaillances; les battements du cœur sont sourds faibles, irréguliers; une thérapeutique toni-cardiaque est instituée sous forme de digitaline, d'huile camphrée, de grogs.

Cependant, les urines restent toujours abondantes, deux litres environ; elles sont, maintenant, très faiblement albumineuses. La constipation est moins opiniâtre, mais les selles diarrhéiques sont exceptionnelles.

Le malade est presque complètement sourd; l'examen de l'oreille et de la mastoïde ne révèle aucun signe particulier; peut-être cette surdité doit-elle être attribuée à la quinine

administrée à ce moment; mais plus tard, lors d'une rechute, sans l'intervention de la quinine, elle se reproduira.

Les troubles cardiaques s'amendent vers le 21 avril; à cette date, le malade a quelques hallucinations.

Une hémoculture est pratiquée le 22 avril; elle permet d'isoler un bacille identique au bacille paratyphique du type B et qui est agglutiné fortement par le sérum du malade.

Avec cet échantillon, le Dr Mauté, chef de laboratoire à l'hôpital Beaujon, prépare un auto-vaccin en ampoules stérilisées dont le titre approximatif est de 500.000 par centimètre cube.

Une première injection de 1 centimètre cube est faite, le 27 avril, dans les muscles de la fesse.

Le lendemain, la température, qui n'était descendue qu'exceptionnellement et d'une façon très passagère au-dessous de 39 degrés pendant la période précédente, reste inférieure à ce chiffre pendant toute la matinée et ne dépasse pas 39°3 dans la journée. Dans la nuit du 28 au 29 avril, elle tombe à 36°6, mais cette chute thermique ne persiste que trois heures et est suivie d'une réascension à 38°3. Un examen attentif ne permet d'incriminer aucune complication subite, telle qu'une hémorragie intestinale.

Les jours suivants, la défervescence s'accroît; la température atteint 37°1 le matin, tout en dépassant 38°6 le soir; l'état général s'améliore, la surdité disparaît; les dernières taches s'effacent le 3 mai, les battements cardiaques redevennent énergiques, mais la constipation ne cède pas.

Cependant, dès le 3 mai, une *rechute* se dessine, la fièvre remonte progressivement. Présentant d'abord de vastes oscillations de deux degrés, elle atteint à nouveau 40 degrés, le 10 mai, et s'y maintient jusqu'au 17,

Une deuxième injection intra-fessière de 1 centimètre cube d'auto-vaccin est faite le 5 mai; elle n'est suivie d'aucun effet, pas plus qu'une injection intra-veineuse de 5 centimètres cubes d'électrargol, le 8 mai.

Au cours de cette rechute, le cœur présente quelques intermittences, un rythme de galop et, à certains moments, une tendance au rythme fœtal, tous accidents qui cèdent facilement à l'adrénaline; des taches rosées ont reparu sur l'abdomen; la rate s'est légèrement hypertrophiée.

La surdité reparaît, quoique moins marquée que lors de

la première atteinte ; mais cette fois, le malade n'a pas pris de quinine. Les urines, toujours faiblement albumineuses, varient de 500 grammes à 1 litre par jour ; l'état général est assez bon ; le pouls bat entre 115 et 145.

Le 14 mai, est faite une troisième injection fessière de 1 centimètre cube d'auto-vaccin ; comme les précédentes, elle n'est pas douloureuse, mais reste sans effet.

Le 16 mai, le malade accuse une douleur subite dans la région appendiculaire, avec contracture et défense locale de la paroi, sans ballonnement, sans vomissement, sans aucune aggravation de l'état général. Toute ingestion est supprimée ; on applique de la glace sur la fosse iliaque droite ; des injections de 200 à 300 grammes de sérum artificiel sont pratiquées quatre fois par jour.

Cependant, les manifestations appendiculaires s'amendent rapidement, il ne subsiste plus, pendant une dizaine de jours, qu'une certaine sensibilité de la région cæcale à la palpation.

La température, qui s'était relevée à 40 degrés les 17 et 18 mai, s'abaisse progressivement, pour rester entre 37 et 38 degrés, du 28 au 1^{er} juin.

Les urines, rares, foncées et un peu albumineuses pendant la période fébrile, deviennent pâles, abondantes (un litre et demi à deux litres) vers le 24 mai ; pendant quelques jours, elles laissent un dépôt puriforme ; leur émission s'accompagne de douleurs urétrales et vésicales extrêmement douloureuses. Elles renferment de nombreux polynucléaires et des bacilles paratyphiques en abondance. Ces symptômes s'atténuent, puis disparaissent après quelques lavages vésicaux au nitrate d'argent au 1/1000^e.

A ce moment encore, surviennent des arthralgies multiples, au niveau des tibio-tarsiennes et des genoux notamment ; le trajet du tronc du nerf sciatique gauche devient douloureux.

Malgré ces divers incidents, la guérison semblait prochaine, quand une *deuxième rechute* se produisit. Aucune autre alimentation que le lait ou des bouillons légers n'avait cependant encore été autorisée.

En trois jours, du 3 au 6 juin, la température atteint 40 degrés ; quelques taches reparaissent sur l'abdomen, la constipation redevient tenace ; l'état général est cependant bon. Le pouls présente quelques intermittences ; le rythme

de galop redevient perceptible, mais les sibilances, si nombreuses dans les poumons aux deux atteintes précédentes, font cette fois défaut.

La région appendiculaire est à peu près indolore; par contre l'S iliaque et le colon descendant sont gros et douloureux.

La température se maintient à 40 degrés du 5 au 10 juin; le malade est très abattu, démoralisé, mélancolique et a quelques hallucinations.

Cependant, cette rechute n'est que de courte durée; la défervescence se fait lentement en lysis pour atteindre la normale le 22 juin. Elle s'accompagne de sueurs profuses, qui atténuent la crise urinaire.

Le 11 juin, le malade se plaint à nouveau de douleurs assez vives dans le pied et la jambe droite, et le 16 juin nous constatons une paralysie des muscles moteurs du gros orteil droit.

Le 13 juin apparaissent quelques stries de sang sur les matières fécales.

La guérison semble cette fois affirmée; du 20 au 27 juin, la température reste constamment au-dessus de 38 degrés; des bouillons de poulet et de légumes sont autorisés.

Le 23 juin, cependant, le malade accuse quelques coliques assez violentes; il a, pendant quatre jours, des selles diarrhéiques et le 28, en même temps que reparait la consipitation, la fièvre s'allume pour une *troisième rechute*.

En deux jours, la température remonte à 39 degrés et s'y maintient du 29 juin au 2 juillet, puis elle redescend, reste aux environs de 38 degrés le 5, pour subir une nouvelle exacerbation du 6 au 11. Enfin, à partir de ce moment, elle revient lentement à la normale pour y rester définitivement à dater du 15 juillet. Le pouls, d'abord irrégulier et rapide, descend aussi aux environs de 85.

Vers le 14 juillet, la paralysie du pied droit a fait de sensibles progrès et a gagné tout le territoire du sciatique poplité externe; elle est presque exclusivement motrice. Les douleurs ayant à peu près disparu, des séances de faradisation sont commencées.

La guérison est cette fois définitive; le malade commence à se lever le 19 juillet et part en convalescence dans les premiers jours du mois d'août.

Actuellement, son état est satisfaisant, encore qu'il subsiste une très légère parésie de la jambe.

La rareté d'un tel tableau symptomatique au cours des infections paratyphoïdes a forcé de n'accepter ce diagnostic que sous le couvert de la bactériologie.

Les recherches pratiquées dans ce but ne laissent cependant place à aucun doute. Il s'agit d'une infection due au bacille paratyphique B.

Les conditions de la contamination sont déjà par elles-mêmes des plus probantes.

Dès le 4 avril, la recherche de l'agglutination est faite par M. Dumont, interne des hôpitaux, qui a bien voulu suivre le malade pendant quelque temps. Le sérum du malade n'agglutinait que faiblement le bacille d'Eberth au 1/10^e et pas au 1/20^e, pas du tout le paratyphique A ; il agglutinait, au contraire, le paratyphique B au 1/150^e, en forts amas dans l'espace de cinq minutes.

Au début de la troisième rechute, c'est-à-dire à la fin du mois de juin, furent faits de nouveaux essais. Le bacille d'Eberth n'agglutinait pas au 1/30^e ; il en était de même du paratyphique A et du micrococcus melitensis. Par contre, le paratyphique B agglutinait fortement et vite 1/150^e et au 1/300^e.

Enfin, l'hémoculture pratiquée le 22 avril, a permis d'isoler un bacille dont les cultures en milieux spéciaux avaient tous les caractères du paratyphique B : trouble floconneux, abondant en bouillon ; culture épaisse, visqueuse sur gélose ; fermentation du lactose ; culture sur milieux râclés d'Eberth et de para-A entre autres. De plus, le bacille repiqué n'était pas agglutiné par le sérum d'un typhique, tandis qu'il l'était fortement par le sérum d'un sujet atteint de paratyphoïde B, que nous avons conservé.

La nature de cette infection ne fait donc aucun doute.

La mélitococcie, seul diagnostic admissible en dehors des infections à bacille d'Eberth ou à microbes voisins, doit être écartée du seul fait de la non-agglutination de son microcoque par le sérum de notre malade.

Cette infection, que l'on peut rapprocher du type septicémique décrit par Netter et Ribadeau-Dumas, suivie de trois rechutes et troublée par de nombreuses complications, montre que la paratyphoïde B peut se présenter sous une forme beaucoup plus sévère que celle habituellement décrite.

CONCLUSIONS

I. Des huit observations d'infections paratyphoïdes que nous avons pu observer, cinq sont dues au paratyphique B ou à des bacilles se rapprochant de ce type.

II. L'identification du microbe pathogène doit être faite par hémoculture et par repiquages en milieux spéciaux, sucrés notamment plus que par la recherche de l'agglutination. Celle-ci ne peut être qu'un indice aléatoire car elle peut varier d'un jour à l'autre et même faire défaut; il se fait du reste souvent des coagglutinations de microbes du même groupe.

III. Les infections paratyphoïdes présentent un grand polymorphisme clinique. Tantôt et le plus souvent elles se rapprochent, à quelques symptômes près, de la fièvre typhoïde, tantôt elles présentent l'allure de septicémies d'origine indéterminée et dont la véritable nature ne peut être fixée que par l'ensemencement du sang. Il n'est cependant pas exceptionnel de voir, au cours de ces septicémies, des localisations infectieuses telles qu'un syndrome méningé, une cholécystite, une appendicite, une cystite.

Les complications viscérales sont cependant assez rares, telles qu'hémorragies ou perforations intestinales, telles que myocardite. Aussi le pronostic en est-il presque toujours favorable.

IV. La porte d'entrée de l'infection est, en général,

obscur; l'origine hydrique doit être souvent soupçonnée.

Notre observation personnelle permet d'admettre une huitaine de jours comme durée de la période d'incubation.

V. L'étude anatomo-pathologique que nous avons pu faire dans un cas montre la faible intensité des lésions intestinales s'opposant à la gravité des altérations du foie et des reins.

Les paratyphoïdes, par ce caractère encore, se montrent donc beaucoup plus comme des septicémies que comme des infections digestives.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
M. DEBOVE.

Vu : LE DOYEN,
L. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
L. LIARD.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Historique.....	1
Etiologie.....	3
Etude clinique.....	7
Anatomie pathologique.....	17
Etude bactériologique.....	21
Diagnostic.....	27
Observations	33
Conclusions	57
